

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE

N°

26

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Du Traitement des
**Orchi-épididymites
blennorrhagiques**

par les injections de

Sels de Magnésium

présentée et soutenue par

PIERRE ROUSSEAU

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

né le 29 Mars 1889

PARIS

EDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THESE

N° 26

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Du Traitement des
Orchi-épididymites
blennorrhagiques

par les injections de

Sels de Magnésium

présentée et soutenue par

PIERRE ROUSSEAU

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

né le 29 Mars 1889



PARIS

EDITIONS MÉDICALES

7, Rue de Valois, 7

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER

MM.

Anatomie descriptive		NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale		CUNEO.
Histologie		PRENANT.
Anatomie pathologique		LETULLE.
Chimie		DESGREZ.
Physique		André BROCA.
Parasitologie		BRUMPT.
Bactériologie		BEZANÇON.
Physiologie		RICHET.
Pathologie expérimentale		ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales		Marcel LABBÉ.
Pathologie externe		LEGÈNE.
Pathologie interne		RENON.
Pharmacologie		POUCHET.
Thérapeutique		CARNOT.
Opérations et appareils		Pierre DUVAL.
Hygiène		Léon BERNARD.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine		MÉNÉTRIÉR.
	Hôtel-Dieu	GILBERT.
	Saint-Antoine	CHAUFFARD.
Cliniques médicales }	Cochin	WIDAL.
	Beaujon	ACHARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié }	Hôtel-Dieu	VAQUEZ.
	Saint-Antoine	HARTMANN.
Clinique chirurgicale }	Cochin	LEJARS.
	Salpêtrière	DELBET.
	Tarnier	GOSSET.
Clinique obstétricale }	Baudelocque	BAR.
	Pitié	COUVELAIRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BRINDEAU.
— des maladies infectieuses		JEANSELME.
— des maladies nerveuses		TEISSIER.
— des maladies mentales		P. MARIE.
— infantile médicale		N...
— d'hygiène de la première enfance		NOBECOURT.
— infantile chirurgicale		MARFAN.
— des voies urinaires		Auguste BROCA.
— gynécologique		LEGUEU.
— ophtalmologique		FAURE.
— oto-rhino-laryngologique		DE LAPERSONNE.
Physiologie appliquée à l'éducation physique		SEBIL EAU.
Stomatologie		LANGLOIS, agrégé.
		FREY.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LAIGNEL-LAVA-TINE	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	PIESSINGER.	LE LORIER.	REITTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1898, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Mère

A ma Femme

A mon Président de Thèse
M. le Professeur Ch. ACHARD

*en reconnaissance de sa bienveil-
lance et en le remerciant de
l'honneur qu'il m'a fait en ac-
ceptant la présidence de cette
thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

- 1908-1909 M. le Docteur CAMPENON (In mémoriam).
M. le Docteur JALAGUIER.
M. le Docteur POTHERAT.
1909-1910 M. le Professeur P. DELBET.
M. le Professeur DEBOVE (In Memoriam).
M. le Docteur GUINON.

EXTERNAT

- 1910-1911 M. le Professeur QUENU.
1911-1912 M. le Professeur DEBOVE.
1919 M. le Professeur agrégé P. LEREBoullet.
1920 M. le Professeur ACHARD.

INTERNAT

- 1921 M. le Docteur L. QUEYRAT.
A MM. le Professeur MARFAN (Int. Prov.)
le Professeur agrégé Pierre DUVAL.
le Professeur agrégé LARDENNOIS.
le Professeur agrégé CASTAIGNE.
Le Professeur agrégé BASSET.

A MM. le Docteur FLORAND.
le Docteur VEAU.
le Docteur ESMEIN (In Memoriam).
le Docteur A. CAUCHOIS.
le Docteur HALLOPEAU.
le Docteur KUSS.
le Docteur MATHIEU.
le Docteur TREMOLIERES.
le Docteur M. PINARD.
le Docteur MONIER-VINARD.
le Docteur GIRODE.
le Docteur METIVET.

Introduction

De toutes les affections aiguës des organes génitaux, l'orchi-epididymite blennorrhagique est peut-être celle à qui l'on a opposé les méthodes de traitement les plus nombreuses et les plus variées. On conçoit qu'une affection aussi fréquente ait sollicité les efforts des urologistes et des médecins, et que ceux-ci aient fait appel, pour la guérir, à toutes les ressources de la thérapeutique.

Le grand nombre de ces méthodes de traitement est à lui seul une preuve d'impuissance, et l'on est obligé de reconnaître qu'il est difficile, jusqu'à présent, d'arrêter dans son évolution une orchite blennorrhagique. Les méthodes les plus modernes, vaccinothérapie, sérothérapie, injections intersticielles d'electrargol, bien qu'ayant donné des résultats encourageants, ne jugulent pas cette affection qui évolue presque toujours avec un cycle de deux à trois semaines quel qu'en soit le traitement. D'ailleurs, bien des praticiens la traitent encore comme autrefois : repos, purgation, planchette et application locales avec, à l'intérieur, du salol, de la quinine ou du salicylate de soude. Cependant, quoique cette affection soit presque toujours bénigne et guérisse d'elle-même au bout de trois semaines, sauf de rares complications, il y a un gros intérêt à en abrégier le cours, à supprimer presque instantanément la douleur, et à rendre à leurs occupations au bout de 6 à 7 jours de nombreux malades pris en pleine santé,

en plein travail, qui restaient autrefois de 18 à 25 jours immobilisés.

Nous allons donc exposer une méthode de traitement par l'injection hypodermique de chlorure de magnésium, méthode qui n'a d'intérêt que par le nombre d'observations qui l'appuient et dont nous reproduisons ici les plus typiques. La moyenne du repos à l'hôpital de nos malades est de 5 à 8 jours.

Dans ce travail nous exposerons les faits tels qu'ils se sont passés pour montrer ce qui nous a amenés à tenter cette thérapeutique. Nous passerons ensuite en revue les différentes propriétés biologiques et physiologiques des sels de magnésium et nous dirons quelles conclusions on peut en tirer dans le traitement des affections inflammatoires locales ou générales telles que adénites aiguës, rhumatisme blennorrhagique, etc. Ne possédant de nombreuses observations que sur l'orchite, nous nous limiterons cependant à son seul traitement.

C'est à l'hôpital Cochin, dans le service de notre Maître Monsieur le Docteur Louis Queyrat, dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne que nous avons puisé l'idée de cette thèse. Je prie ce savant et vénéré Maître de vouloir bien en accepter ici l'hommage de ma profonde reconnaissance.

J'adresse aussi mes sincères remerciements à notre camarade Monsieur Etienne Maigre qui a travaillé avec nous dans le service et à qui doit être attribuée pour la plus grande partie l'originalité de cette méthode.

CHAPITRE I.

Dans le courant du mois d'Août 1921, M. le Docteur M. Pinard avait fait entrer dans notre service un malade atteint de sarcome généralisé. Il était porteur de multiples noyaux cancéreux de forme et de volume très variables les uns siégeant à la tête (orbite — maxillaire inférieur) d'autres aux membres supérieurs (région deltoïdienne, avant-bras) d'autres enfin au thorax. La biopsie nous montra qu'il s'agissait d'un sarcome à cellules fusiformes. M. le Docteur M. Pinard, se rappelant que certains auteurs avaient préconisé les sels de magnésium dans le traitement du cancer (1 à 4) et de certaines tumeurs (5), a fait injecter à ce malade, à 6 ou 7 reprises 250 cmc d'une solution de chlorure de magnésium à 18 pour 1000.

Deux faits singuliers nous ont frappés : c'est, d'une part, la violente réaction thermique à 40°,3 et d'autre part la surprenante diminution, en vingt-quatre heures, de presque tous les nodules cancéreux. Cette régression portait sur le tiers du volume de chaque noyau et elle a suivi en quelques heures la première injection. Or, à la seconde, le résultat fut beaucoup moins marqué et à partir de ce moment, aucune amélioration ne s'est produite.

Ces faits montraient d'une façon très nette que les noyaux inflammatoires péricancéreux avaient presque entièrement disparu sous l'influence du chlorure de magnésium, que ce sel semblait avoir des qualités

hyperthermisantes, et qu'en outre, il avait suffi d'une seule injection pour obtenir un effet résolutif.

Tel est le point de départ de nos recherches.

Or, depuis quelque temps, nous avons cherché dans le service un corps hyperthermisant pour traiter les orchites et les uréthrites blennorrhagiques. On sait, en effet, depuis de longues années que le gonocoque est d'une sensibilité extrême aux variations de température. Tombé dans le milieu extérieur, qu'il provienne directement du pus, ou qu'il soit obtenu artificiellement par la culture, sa vitalité est extrêmement faible (6). Ainsi le pus conservé à 0° voire même à la température ordinaire (s'il y a dessiccation), est stérile en 24 heures. Il en est de même pour une exposition à l'air de quelques heures. Dans les cultures il ne se conserve qu'à l'étuve à 37°. Il est stérilisé en quelques minutes à 50° et surtout la température de 40° tue le gonocoque en 12 heures (expérience de Finger) tandis qu'à 39° sa vitalité se trouve très atténuée (exp. de Bumm). In vivo, sa sensibilité à la température est connue depuis longtemps. Qu'un individu porteur d'une uréthrite blennorrhagique contracte une maladie infectieuse aiguë, il voit en très peu de temps se tarir définitivement son écoulement. Noguès a pu observer les deux cas suivants (7).

1° — Un étudiant de 19 ans dont la blennorrhagie avait résisté depuis six mois aux médicaments les plus divers, fut atteint de pneumonie. Il guérit en quinze jours au bout desquels il constata la disparition complète de son écoulement uréthral.

2° — Un jeune homme de 20 ans ayant reçu pour une blen-

norragie de nombreux traitements sans aucun résultat, fut débarrassé de son écoulement après une amygdalite aiguë avec 40° de température.

Schmidt constata la guérison spontanée d'une vulvo-vaginite au cours d'un érysipèle (8) Guiart observa le même phénomène après une scarlatine (9). Ce fait est donc classique et a engagé de nombreux praticiens dans la voie de l'hyperthermie pour traiter les infections gonococciques aiguës ou chroniques. Ernest Franck (de Berlin) employait les sondes chauffantes et montait jusqu'à 55° pendant 20 à 30 minutes dans les uréthrites gonococciques chroniques avec infiltration. D'après Balzer. (10) Marcus Albert aurait obtenu des guérisons avec un uréthrotherme semblable à celui de Franck. D'autres auteurs ont employé des injections chaudes (11 à 14) et Jeanbrau (15) cite à l'appui de cette méthode les préceptes de Championnière : employer les antiseptiques en solutions chaudes.

Quant à l'hyperthermie provoquée au moyen d'injections sous-cutanées ou intraveineuses, elle n'a pas encore été obtenue d'une façon suffisamment prolongée pour avoir un succès complet dans la gonococcie. L'idée est dans l'air, beaucoup de praticiens l'étudient, mais le fait de maintenir un malade entre 39,5 et 40° pendant au moins dix à douze heures, et ceci artificiellement, au moment choisi, n'est pas de réalisation aisée. Il faut, en effet, employer une substance qui ne soit pas nocive, qui produise un choc faible, qui puisse être injectée au besoin plusieurs fois de suite sans inconvénient pour l'état général du malade. Déjà dans

le service, MM. Queyrat et Pinard avaient essayé les injections de levure. Le bleu de méthylène, qui avait fait l'objet d'un travail de M. E. Maigre, avait été tenté également, sans grands résultats. Il est vrai que les injections avaient été prudemment employées à doses faibles, et l'on était loin d'atteindre chez l'homme les doses qui, expérimentalement, provoquent l'hyperthermie chez le chien (16 et 17).

Si nous avons insisté sur les recherches que nous venons de résumer, c'est qu'elles nous ont servi, en quelque sorte, de point de départ. C'est parce que notre malade atteint de sarcome avait fait 40°,3 sous l'influence du chlorure de magnésium que nous avons eu l'idée de nous servir de ce sel pour traiter les orchites. En réalité, dans les cas qui nous intéressent, on peut constater que le magnésium agit par un processus bien plus complexe et que l'hyperthermie, dans son action, joue un rôle de second plan.

Peut-être, en perfectionnant cette méthode arrivera-t-on à faire donner à ce corps tout ce qu'il peut donner en obtenant une combinaison permettant de maintenir la température plusieurs heures à 40°? On pourrait alors, à coup sûr, guérir toutes les blennorrhagies aiguës et leurs complications. Nous sommes obligés de convenir que si nos malades sont guéris de leurs orchites, ils conservent leur écoulement, quoiqu'atténué. Le laboratoire montre toujours des gonocoques mais en moins grande proportion, et le nombre des gonocoques intracellulaires est plus grand. Les malades sont obligés de continuer à soigner leur

gonorrhée, et dans tous les cas que nous avons pu observer nous n'avons eu qu'une récurrence d'orchite que la reprise du traitement au $Mg\ Cl^2$ a enrayée définitivement en quelques jours.

En résumé, ce qui nous intéressait dans le chlorure de magnésium c'était son action antiphlogistique, son action hyperthermisante et son innocuité parfaite. Nous l'avons donc rapidement mis à l'essai pour traiter nos orché-épididymites blennorrhagiques aiguës. Pendant plusieurs semaines nous avons tâtonné pour les doses à employer. Nos premières injections ont été faites avec la même solution à 18 pour 1000 et dès le début nous avons obtenu une très rapide diminution de tous les éléments inflammatoires. Le malade recevait 250 à 500 cmc par voie sous-cutanée, à l'abdomen, à la manière d'une injection de sérum physiologique. Une deuxième injection était pratiquée deux jours après, si la première ne suffisait pas.

Puis, pour tenter une action plus rapide, nous avons cherché à joindre au chlorure de magnésium une albumine étrangère, afin d'augmenter, par suite d'un effet de choc, une élévation plus notable de la température. C'est ainsi que nous avons fait par une autre injection simultanée, soit 5 cmc de lait stérilisé, soit 4 cmc de Stock-Vaccin, soit encore 10 cmc d'une solution de peptone à 5 puis à 10%. Dans tous les cas les résultats thérapeutiques étaient appréciables puisque nos malades sortaient du 6 au 7^e jour, ne conservant qu'un petit noyau épидидymaire (seuls, les malades mis au traitement dès le début de l'orchite n'ont pas eu de

reliquat épидидymaire). Au début de nos recherches nous avons souvent gardé nos malades longtemps après les signes de guérison afin d'observer s'ils ne faisaient pas de récédives. Il n'y en a pas eu parmi ceux-ci.

Croyant toujours à l'action hyperthermisante nous avons voulu savoir si elle était seule en cause ou si le magnésium agissait par un autre mécanisme, c'est pourquoi nous avons employé isolément ces albumines étrangères citées plus haut. Jamais nous n'avons eu les mêmes résultats qu'en les associant au chlorure, voire même qu'avec le chlorure seul. Cette technique a déjà été employée (sans magnésium) et l'on a tenté soit l'électrargol (18 à 20) soit le sérum de cheval (21) soit le sérum antidiphthérique (22) soit encore l'autosérothérapie (23).

Nous avons donc adopté la solution de chlorure de magnésium, mais nous en avons encore modifié la constitution. Pour en réduire le volume et rendre le traitement plus maniable et plus pratique nous avons cherché à employer une solution plus concentrée (à 50% par ex.). Nous avons dû rapidement l'abandonner, elle donnait une réaction locale assez vive quoiqu'à peu près indolore. Nous avons eu même, avec cette dilution, un cas d'abcès à pus stérile comme celui d'un abcès de fixation à la thérébentine.

C'est alors que nous avons adopté la solution à 5% qui donne les mêmes résultats, qui est admirablement tolérée, et dont on injecte 10 ou 20 centimètres cubes suivant les cas (cette dernière dose étant plus efficace). On peut faire une deuxième injection dès le lendemain,

mais les résultats sont aussi rapides en ne la pratiquant, si elle est nécessaire, que deux jours après la première. La douleur est supprimée généralement au bout de 6 heures, dès le lendemain le volume du testicule malade diminue de $\frac{1}{3}$, la rougeur disparaît. On peut au bout de 36 heures palper la région malade, plisser le scrotum, pincer la vaginale et pendant les 2 ou 3 jours qui suivent on assiste aux progrès rapides de la guérison. La deuxième injection est quelquefois nécessaire, il est rare que nous ayons recours à une troisième.

Nous étudions actuellement dans le service une solution formée d'un composé organique et d'un sel de magnésium. C'est une solution colloïdale à très petits grains. Elle est en ce moment à l'essai mais cette nouvelle préparation semble nous donner encore de meilleurs résultats.

Les observations qui vont suivre montreront l'efficacité d'un pareil traitement et mettront en lumière les propriétés thérapeutiques du chlorure de magnésium.

CHAPITRE II.

Nous n'avons pas réuni dans ce chapitre toutes les observations que nous possédons sur le traitement des orchites par les sels de magnésium. Nous en avons choisi un certain nombre pour montrer, autant que possible, des types cliniques différents. Nous avons négligé, pour les abréger, la description de chacun des cas, car toutes se rapportent à des orché-épididymites en pleine période aiguë. Nos malades ont été triés dans nos consultations de Ricord. Nous n'avons pas hospitalisé ceux dont l'orchite était à la période de déclin. Nous rappelons qu'avant l'essai de notre méthode la durée moyenne de séjour à l'hôpital de ces malades était de 15 à 20 jours.

Quant aux médications adjuvantes nous n'en avons point fait dans la majorité des cas (Il n'y aurait aucune contr'indication à les appliquer, d'ailleurs).

Obs. I. — M. A. F. 28 ans. Salle Du Castel n° 7. Entré le 27 Août pour grosse orchite unilatérale typique. Le début remonte à une dizaine de jours. La température varie entre 38 et 38,2.

Le 28 Août à 11 heures, il reçoit 250 cmc de la solution de Mg Cl² à 18 pour 1000. Il monte à 39,2 à 19 h. 30. Le 29 matin et soir, il reste à 38,4 — légère cédation de la douleur.

Le 30 nous faisons 500 cmc de la même solution la température monte de 37 à 39,8 vers 18 h. 30. Dès le lendemain 31 Août la fièvre tombe à 37 et, à partir du 1er Septembre, il y a une diminution considérable du testicule avec abolition de la douleur. Ce même jour nous injectons encore 125 cmc qui ne provoquent plus qu'une ascension thermique de 8/10°. A partir de ce jour le malade est apyrétique, il ne conserve plus qu'un petit noyau épидидymaire indolore et le 9 Septembre il sort guéri.

Obs. II. — M. E. G. 18 ans. Salle Du Castel n° 3. Orchite du même type ayant débuté le 1er Septembre sur une blennorrhagie datant de 11 jours. Le malade entre le 3.

Le 4 au matin : 250 cmc de la même solution plus 5 cmc de lait stérilisé. A 19 heures 30 il a 39,6 et descend à 39° 4 heures après. Le 5 il est à 38°. la douleur a cessé, le testicule commence à diminuer. Les résultats n'étant pas encore suffisants nous le réinjectons le 6 et le 8. Brusquement après la 3° injection sédation de tous les symptômes y compris l'écoulement (on peut remarquer ici que la température provoquée a duré au moins 5 heures au dessus de 39°. Le malade est en outre monté à plus de 39 après chaque injection).

Le malade est gardé en observation, quoique guéri, du 9 au 15 et sort le 16 Septembre.

Obs. III. — M. G. M. 33 ans. Du Castel n° 8. Entré le 3 Sept. Grosse orchite gauche datant de 3 semaines, non améliorée par les traitements ordinaires. Le 4 : 250 cmc de Mg Cl² plus 5 cmc de lait. Nous obtenons 40,5 qui dure de 15 h. 30 à 19 h. 30. Il est encore à 38,8 à 23 h. 30.

Le 6 même traitement. Dès le lendemain apyrexie complète, le testicule a repris son volume presque normal, la douleur n'existe plus et l'écoulement lui-même a beaucoup diminué. Gardé encore en observation pour quelques jours, il soit guéri le 16 Septembre.

Obs. IV. — M. ben M. 19 ans. Du Castel n° 11. Entré le 7 Septembre pour orchite gonococcique. Sans renseignements. Il a 38° à son entrée. On lui fait 4 cmc de Stock-Vaccin isolé. Il ne fait aucune réaction thermique mais son testicule est légèrement moins gros et moins tendu. Le 10 nous injectons 250 cmc de Mg Cl² plus 5 cmc de lait. Il fait 39° le soir. Dès le lendemain grosse amélioration qui va chaque jour en s'accroissant. Il sort 5 jours après.

Obs. V. — M. J. A. 22 ans. Du Castel n° 3. Entré le 21 Septembre pour une orchite unilatérale douloureuse et volumineuse durant depuis 2 semaines. Traité le 22 il y a dès le 23 au matin suppression de la douleur et le 24 résolution presque complète. Il sort 6 jours après son entrée.

Obs. VI. — M. R. T. plombier. Du Castel n° 23. Entré le 23 Septembre pour très grosse orchite avec réactions inflammatoires.

res intenses. La vaginale est tendue par le liquide et la douleur rend la palpation impossible. Traité le 23 par 250 de Mg Cl² plus 5 cmc de lait et le 24 par 350 de chlorure seul. Dès le 25 réduction de moitié, sédation de la douleur, la palpation est possible, le scrotum peut se plisser, et le 26 l'orchite a littéralement fondu. Le testicule est à peu de chose près du même volume que celui du côté opposé, seul l'épididyme reste un peu gros. Le malade, guéri, sort le 30 Septembre.

Obs. VII. — M. J. M. Du Castel n° 9. Entré le 17 Septembre peu de renseignements car le malade est Polonais. Son orchite existerait depuis quelques mois (?). Le testicule est gros mais peu douloureux. La réaction inflammatoire est peu intense et, le soir de son injection, il ne monte qu'aux environs de 39 mais elle met trois jours à revenir à la normale. Il sort guéri le 26 n'ayant reçu qu'une injection de 250 cmc.

Obs. VIII. — M. R. O. Du Castel n° 10. Entré le 17 Septembre porteur d'une grosse O.E.B. datant d'il y a trois jours et provoquée par une injection d'ichtyol (?). Deux injections à deux jours de distance de lait et chlorure associés. Il monte à 40° cinq heures après la première mais ne fait aucune réaction appréciable à la seconde. Les phénomènes s'amendent rapidement et il sort le 26 Septembre après 4 jours d'apyrexie complète.

Obs. IX. — M. Le H. Du Castel n° 15. Entré le 21 Septembre. Testicule gauche pas très volumineux mais excessivement douloureux. Deux séries d'injections (lait et Mg Cl²) à 3 jours de distance. Il sort guéri le 28 Septembre.

Obs. X. — M. R. K. Du Castel n° 10. Entré le 28 Septembre. Orchite blennorrhagique typique (œuf de cane). Traité le 29 de la même manière. Il reçoit une seule injection (Mg Cl²) et ne dépasse pas 39° à 19 h. 30. Dès le 30, sédation de la douleur et de l'inflammation, le testicule est comme un petit œuf de poule et reprend deux jours après son volume normal. Il persiste un léger noyau épидidymaire. Le malade sort sept jours après son entrée.

Obs. XI. — M. M. T. 30 ans. Du Castel n° 23. Entré le 5 Octobre. Petite O.E.B. très douloureuse. Nous pratiquons le 6 au matin 15 cmc de Mg Cl² à 5% mélangé à de la peptone. Il atteint

39° à 19 h. 30. Dès le lendemain la douleur a disparu, le testicule a considérablement diminué, le malade sort le 8, trois jours après son entrée.

Obs. XII. — M. X. Du Castel n° 21. Entré le 19 Octobre. Orchite typique. Même traitement le 20 Octobre, la température réactionnelle nous échappe, le malade n'ayant pas pris sa température toutes les heures. Il sort guéri le 25 Octobre.

Obs. XIII. — M. A. F. Du Castel n° 16. Entré le 22 Octobre. L'orchite remonte à 4 jours, le testicule droit est doublé de volume, rougeur, cordon douloureux et gros. Nous essayons le simple repos pendant 3 jours, seule la douleur a légèrement rétrocedé. Traité (10 cmc de Mg Cl² plus peptone) le 25, il sort guéri le 30 Octobre.

Obs. XIV. — M. L. S. 35 ans. Du Castel n° 24. Entré le 7 Décembre. Orchite typique, douleur, volume triplé. L'origine blennorrhagique peut en effet être mise en doute car on ne constate aucun écoulement uréthral. Le testicule droit est gros mais peu douloureux, il existe un peu de liquide dans la vaginale et le scrotum infiltré sur un point adhère au pôle antérieur du testicule présentant le phénomène de la peau d'orange. Le 4, on injecte 10 cmc de la solution. Il monte à 39° à 19 h. 30. Guérison rapide et complète le malade sort le 8 Décembre au matin.

Obs. XVI. — M. M. D. 18 ans. Du Castel n° 13. Entré le 7 Décembre. Orchite unilatérale très douloureuse durant depuis deux semaines avec la même intensité. Le lendemain nous injectons 20 cmc de la solution. Six heures après, suppression complète de la douleur spontanée. Le 9, le testicule a diminué du tiers. Le 10 on constate une phtyriase inguinale nécessitant une application d'onguent gris qui provoque une nouvelle inflammation du testicule. Le 11 nouvelle injection. Le malade sort guéri le 15 Décembre.

Obs. XVII. — M. V. F. Du Castel n° 21. Entré le 14 Décembre avec 39° de fièvre et orché épидидymite gonococcique droite ayant débuté l'avant-veille. Il reçoit le 15 les 20 cmc habituels, monte à 40° vers 19 h. 30. Quatre jours après il sort de l'hôpital absolument guéri ayant un épидидyme à peine plus gros et à peine plus douloureux que celui du côté opposé.

Obs. XVIII. — M. X. Du Castel n° 23. Entré le 30 Novembre pour *orchite double*. La gauche a débuté le 25 Novembre, la droite le 27. Le malade est fébricitant. On le traite le 1er Décembre avec 10 cmc intramusculaire et 10 cmc sous-cutanés. La douleur cède le soir même. Mais le 3 décembre, après quelques jours d'une forte constipation dont le malade ne nous a pas fait part, nous assistons à un reprise de l'inflammation des deux testicules avec une température de 39°7. Le 4 Décembre on injecte 15 cmc sous cutanément. On recommence le 5. La réduction de tous les phénomènes inflammatoires, et ceci de chaque côté a commencé dès le 5 Décembre et va en s'accroissant de jour en jour. Il n'y a plus de fièvre à partir du 7 et notre malade sort, guéri de son orchite double le 13 Décembre au matin, soit le quatorzième jour de son séjour à l'hôpital.

Nous rapporterons ici en dernier l'observation d'une malade du service des femmes chez qui tous les traitements n'avaient donné aucun succès et que nous avons soumise à l'action du chlorure de magnésium qui nous a donné de bons résultats.

Obs. XIX. — Mlle B. Salle Mauriac n° 3. Entrée le 11 Août 1921 pour rhumatisme blennorrhagique à forme polyarticulaire aiguë (poignet — épaule — genou — tibiotarsienne). Le 15 l'état général est un peu amélioré mais les lésions semblent se limiter au poignet du côté droit où elles revêtent la forme décrite par Duplay et Brun c'est-à-dire la monoarthrite aiguë. Impotence absolue. Douleur atroce, rougeur, chaleur, aspect pseudophlegmoneux. Les gaines rouges et empatées se dessinent sur le dos du poignet qui est tuméfié, lisse, vernissé. L'examen est impossible, il y a un mauvais état général avec fièvre. La malade est soumise à toutes les applications locales analgésiques, elle prend du salicylate et de l'aspirine à hautes doses et du 13 Août au 26 Septembre elle a dû subir 16 injections de vaccins antigonococciques divers. Il y a une très légère sédation des phénomènes locaux mais l'état général s'est amélioré quoique la malade soit encore surfiébrile. Son poignet n'a plus l'aspect pseudophlegmoneux dès les premiers jours mais il existe une impotence fonctionnelle, une douleur,

un gonflement, une chaleur locale avec aspect rouge violacé qui ne s'améliorent pas. Le poignet est toujours immobilisé sur une planchette, tant les moindres mouvements sont douloureux. Or, dès le 26 Septembre, nous injectons 250 cmc de $Mg Cl^2$ et nous obtenons en 3 ou 4 jours une amélioration très notable sans pour cela qu'on puisse parler de guérison. Encouragés par ces résultats et surtout par la diminution très nette de la douleur nous injectons à la malade à trois reprises différentes du 1er au 16 Septembre la même dose de chlorure de magnésium. La malade reste en observation et en convalescence du 17 Octobre au 9 Novembre, sans subir aucun traitement. Elle se lève, se sert de son bras, subit sans douleur les massages et sort guérie le 9 Novembre sans raideur ni ankylose.

Nous ajouterons à ces observations la liste de quelques malades atteints d'orchite gonococcique du même type et qui ont été traités avec la même méthode à la salle Du Castel. Nous ne donnerons que la durée de leur séjour à l'hôpital.

NOM	DATE D'ENTRÉE	DATE DE SORTIE	DURÉE DU SÉJOUR
M. A.	7 Septembre	20 Septembre	13
B. M. M.	7 »	17 »	10
F. D.	19 »	27 »	8
J. F.	21 »	27 »	6
M. T.	5 Octobre	8 Octobre	3
O. M.	15 »	20 »	5
B. G.	19 »	25 »	7
V. B.	26 »	31 »	6
C. G.	12 Novembre	22 Novembre	10
A. L.	17 »	26 »	9
X ^{xxx}	18 Décembre	22 Décembre	5
G. G.	18 »	22 »	5

Nous terminerons en donnant la statistique suivante : sur 30 malades qui ont été soignés en 1920 à Cochin pour orchite épидидymite gonococcique et ceci par les traitements ordinaires, malades dont la liste a été relevée sur le livre des entrées, nous avons établi la moyenne de durée de séjour qui est de 17 jours. Les noms ont été pris en remontant du 25 Décembre 1920, non au hasard, mais en suivant chaque entrée. Faite sur 80 malades entrés avec ce diagnostic du 1er Septembre au 25 Décembre de la même année dans les deux services de vénérologie la moyenne est un peu moindre : de 15 jours.

La moyenne établie sur les 30 malades dont les noms figurent ici est de 8 jours. Nous y avons englobé les cas du début où les malades ont été gardés en observation malgré une guérison datant de quelques jours et où notre méthode était loin d'obtenir les résultats rapides que nous avons maintenant.

CHAPITRE III. ²¹

Les sels de magnésium ont été d'abord employés en thérapeutique par voie stomacale. Outre leurs propriétés purgatives à hautes doses, on avait remarqué qu'ils exerçaient une influence sur le muscle cardiaque dont ils renforçaient les contractions (24).

En 1878 Jolyet et Laffon (25) démontraient leurs propriétés physiologiques sur le cœur de grenouille qu'ils arrêtaient en diastole. L'année suivante, avec Laborde (26), les mêmes auteurs, étudiant leur toxicité chez le chien, arrivent à cette conclusion : qu'il faut de 2 à 6 grammes de sulfate ou de chlorure de magnésium par kilo d'animal, en injection intra-veineuse pour provoquer la mort de l'animal. Celle-ci surviendrait par action directe du magnésium sur le système nerveux du cœur, tandis que pour Rabuteau ce serait par la paralysie du muscle lui-même (27).

Plus tard, en 1885, Curci de Messine (28) publie un premier mémoire sur l'anesthésie provoquée chez l'animal par les sels de magnésium. En 1892 Paul Binet reprend cette étude et, au cours d'un intéressant travail sur les propriétés des métaux alcalino-terreux (29), il met en valeur l'action du Mg sur le système nerveux qu'il paralyse sans effet excitant primitif. Elle porte surtout sur l'extrémité des nerfs moteurs, débute par les membres postérieurs et remonte jusqu'aux centres. Le cœur reste indemne sauf dans le cas où l'on injecte de très hautes doses. Quant aux muscles, ils demeurent

excitables, si bien que l'auteur compare l'action du Mg à celle du curare.

Depuis cette époque de nombreux travaux ont été faits sur ce métal et ses propriétés. En 1902 Nourry étudie son rôle biologique comparativement au calcium et ses relations étroites avec le système osseux et le système nerveux (30). Dans celui-ci il prédomine dans les tissus riches en nucléine et nucléo-albumines (Pouchet 31). Wicki publie en 1906 un rapport à la Société de biologie sur ses propriétés pharmacodynamiques (32), tandis que la même année, Mlle Cernovodéanu montre l'activation du pouvoir hémolytique de certains sérums par les sels de magnésium (33). L'année suivante, Bardier reprend l'étude de leurs rapports avec le système nerveux périphérique (34).

Les connaissances pharmacodynamiques et biologiques sur le Mg. se sont augmentées des travaux des physiologistes étrangers. En Amérique et en Allemagne ses sels ont joui et jouissent encore d'une grande vogue. Les expériences d'Auer de l'institut Rockefeller (35) et de Meltzer (36) d'Henderson (37) de Guthrie et Ryan (38) d'Hyndman (39) de Burr ridge (40) mettent en lumière leur action anesthésique. Nous ne citerons que les expériences fondamentales de Meltzer et Auer qui, reprenant les idées de Curci et de Binet ont provoqué chez le chien une narcose complète du système nerveux central par 0 gr. 8 et 0 gr. 9 de chlorure de magnésium sous cutané par kilo de poids, sans qu'il y ait eu, du moins avec ces doses faibles, de paralysie des centres respiratoires. Meltzer a pu obtenir sans

écueil l'anesthésie chez l'homme par le sulfate de Mg (41) et c'est à la suite de ces travaux que l'on a employé ce sel par voie intrarachidienne dans le traitement du tétanos. Sabrazès en 1912 (42) et Gram en 1919 (43) publient encore sur les propriétés anesthésiques du magnésium. D'autres auteurs ont étudié son influence sur la glycosurie et l'hyperglycémie, en particulier Underhill (44), Kleiner et Meltzer (45).

Pendant la guerre, le $Mg Cl^2$, à la suite des recherches du Professeur P. Delbet (46), a été employé dans le pansement des plaies, et son action thérapeutique s'est étendue (47 à 50).

On peut se rendre compte par cet aperçu historique que, s'il est difficile de fixer définitivement les idées sur les propriétés biologiques et pharmacodynamiques du magnésium, on peut tout au moins lui reconnaître une réelle action sur l'organisme.

Quant au choix de tel ou tel sel magnésien, nous nous sommes arrêtés au chlorure parce que c'est lui qui a répondu en quelque sorte à nos demandes. Il est probable que le sulfate donnerait des résultats semblables, car c'est presque certainement le magnésium seul qui agit par ses ions.

Par quel processus agit-il dans le traitement des orchio-épididymites gonococciques, et, parmi les multiples propriétés que l'on découvre dans la bibliographie de ce corps, quelles sont celles qui entrent en jeu ? Nous sommes obligés de rester ici dans le domaine de l'hypothèse. Nos résultats permettent cependant de supposer que trois actions se surajoutent : anesthésie, hyperthermie légère, action antiphlogistique.

En premier lieu l'action analgésique. Elle est évidente, elle est certaine. Tous nos malades ont été soulagés par une seule injection et cela en l'espace de 4 à 6 heures, en règle générale. L'injection même est peu douloureuse, et dans les quelques cas du début qui se sont accompagnés de rougeur et de chaleur locale, l'élément douloureux était presque inexistant. D'ailleurs, en lisant l'aperçu historique, on verra que tous les auteurs sont d'accord sur l'action anesthésique du magnésium et sur son affinité pour le système nerveux. L'intérêt d'une telle action est réel car, pratiquement, dans le mode de traitement des orchites on supprime de ce fait aspirine, antipyrine, applications analgésiques locales et, surtout, on peut dès le lendemain de l'injection palper et examiner le testicule, l'épididyme, la vaginale et le cordon spermatique sans provoquer la douleur violente et même intolérable qui, d'habitude, gêne l'examen. Enfin, certaines formes particulièrement douloureuses à testicule peu volumineux s'améliorent également avec rapidité comme on peut le constater dans les observations IX, XI et XVI.

En second lieu, l'action hyperthermisante. On la constate sur nos courbes de température, mais nous serons plus réservés à son égard. Nous ne croyons pas, en effet, qu'elle soit la cause de la guérison des orchites. Les sels de magnésium n'agissent pas par la destruction des gonocoques. Leur action hyperther-

misante n'est ni assez nette ni assez continue. Nous avons dit qu'il fallait maintenir l'hyperthermie à 40° pendant plus de dix heures pour tuer in vivo cet agent microbien, et que plusieurs de nos malades, guéris de leur orchite conservaient leur écoulement (avec constatation de gonocoques).

A l'appui de cette idée de l'efficacité d'une température élevée nous pouvons rappeler l'observation n° II où un malade a été guéri d'une blennorrhagie parce qu'il s'est maintenu plus de 6 heures aux environs de 39°, 39°,5 et que coup sur coup nous avons obtenu de fortes températures aux injections suivantes. Jusqu'à maintenant ce cas est unique dans nos observations. Ce fait montre également qu'il y a de grandes différences individuelles dans les réactions aux médicaments. Elles sont très nettes chez l'animal lorsqu'il est soumis à l'action d'un corps hyperthermisant. On tue certains chiens de 7 kilos avec 0,30 centigrammes de bleu de méthylène intraveineux, ils meurent du seul fait de leur hyperthermie, la température atteignant 43° (Heymans et Maigre) tandis que d'autres après injection de plusieurs grammes de la même préparation ne montent guère au dessus de leur température normale (1 degré environ). L'homme peut donc fort bien présenter des variations analogues.

Laffarge en 1879 (51) dans le laboratoire de Paul Bert a injecté à des chiens et à des lapins alternativement du sulfate, du chlorure et de l'acétate de Mg par voie intraveineuse : il a observé une diminution des pulsations, un abaissement de la « pression du sang »

et une chute de la température (cité par Dujardin-Beaumetz). D'autre part Schütze, de Vienne (52) a injecté à un lapin de 1700 grammes 4 cmc de $Mg\ Cl^2$ à 20%. Il obtenait au bout de une heure une chute de température d'environ un degré puis une narcose complète pendant laquelle, comme dans toute anesthésie la température descendait encore. Il a répété l'expérience sur un même animal de 1800 gr. avec une dose double : l'hypothermie fut le premier signe à apparaître puis elle a été suivie d'une anesthésie complète avec abolition totale des réflexes et chute de la température de 4 degrés centigrades. Cet auteur insiste sur ce fait que l'hypothermie est le premier signe qui apparaisse après l'injection d'une dose forte de $Mg\ Cl^2$.

Si les expériences des physiologistes vont à l'inverse de nos données cliniques, nous ne devons pas en conclure que le chlorure ou le sulfate de magnésium soient pour cela des hypothermisants, car les conditions réalisées d'une part dans leur laboratoire d'autre part dans notre service sont totalement différentes. Nous manquons d'expériences physiologiques à cet égard, mais il nous semble presque certain que le magnésium agit sur la température. Les actions contraires produites par des doses différentes d'un même médicament sont des faits bien connus en thérapeutique (la terpine par ex.). Au cours d'une anesthésie générale, le malade soumis à des doses progressives d'une même substance narcotique passe successivement d'une période d'excitation à une période de dépression. Or, à la première correspond l'hyperthermie, à la seconde le phénomène

inverse. Il n'est donc pas étonnant de constater ces différences essentielles entre l'expérience physiologique et la clinique, l'une et l'autre venant appuyer l'hypothèse d'une action du magnésium sur la température. Dans nos observations, on voit que ce ne sont pas toujours les malades dont la réaction thermique a été la plus élevée qui ont été les plus vite rétablis, mais on peut constater par contre que plus le foyer inflammatoire est étendu, plus la réaction est forte, ce qui nous permet de supposer que, sous l'influence du magnésium qui intensifie les échanges il se produit, outre des phénomènes d'oxydation, une résorption des substances albuminoïdes provenant de la destruction des éléments inflammatoires.

La troisième action est l'action antiphlogistique c'est celle qui nous paraît le plus digne de retenir l'attention. Quoique d'une façon tout à fait empirique, nous pouvons affirmer qu'elle existe, et nos seules observations le démontrent. Nous trouvons dans quelques auteurs également des raisons suffisantes pour bâtir cette hypothèse.

« Le magnésium, dit M. le Professeur Pouchet (31),
« paraît jouer un rôle prépondérant dans les échanges
« des cellules nerveuses, spermatiques et musculaires.
« Sous l'influence de l'ingestion de Mg. en poudre on
« voit se produire une augmentation de la diurèse et
« des oxydations avec un accroissement marqué dans
« l'élimination des produits azotés ». Déjà en 1885 on
pouvait lire dans le Dictionnaire de Thérapeutique

que sous l'influence de hautes doses de magnésium « le sang devenait rouge rutilant comme quand il est « sous l'action de la suroxygénation ». L'auteur fait également remarquer la forte proportion de chlorure de Mg. contenue dans l'eau de mer (3 gr. 60 par litre) dont l'action stimulante sur l'organisme est bien connue. Dans ses recherches sur le chlorure de Mg. M. le Professeur P. Delbet insiste sur ce fait qu'il se produit sous l'influence de ce sel une excitation à la phagocytose et une stimulation des échanges d'où l'indication de son emploi dans les plaies.

Nous avons observé personnellement chez tous nos malades une diminution considérable de toutes les réactions inflammatoires. Ce qui s'est passé tout au début dans le sarcome généralisé s'est reproduit identiquement dans les orchites et le rapport qui existe entre l'étendue du foyer et l'élévation de la température nous permet de supposer qu'il y a destruction des tissus et résorption des éléments inflammatoires par suractivation de la phagocytose.

Cette action se limite-t-elle au seul traitement des orchio-épididymites gonococciques ? A cette question nous répondrons que, n'ayant pu réunir un nombre suffisant de malades nous manquons d'observations. Celles que nous possédons sur des bubons ou des rhumatismes blennorrhagiques sont cependant assez convaincantes pour permettre d'étendre l'action thérapeutique des sels de magnésium à de nombreuses affections inflammatoires.

Nous devons nous demander, en dernier lieu, pou-

quoi cette action s'exerce-t-elle si favorablement dans les orchites puisque nous prétendons que le $Mg\ Cl^2$ n'agit pas par destruction directe du gonocoque ? Pour le comprendre il faut bien savoir que si ce microbe est l'agent de l'orchite, l'irritation réactionnelle qu'il provoque joue un rôle sinon supérieur, du moins égal. Ici, la virulence du gonoque n'est pas extrême, il dépasse d'ailleurs rarement l'épididyme et il est venu par une « inoculation progressive le long d'un canal muqueux continu depuis le méat jusqu'au tube épидидymaire, il circule librement dans les voies spermatiques » (Forgue). L'épididymite est perdue dans la masse inflammatoire due à l'infiltration du tissu cellulaire ce qui fait dire à tous les anatomo-pathologistes que la cellulite périépididymaire l'emporte sur l'épididymite (Astley Cooper — Godard — Cunéo — Forgue etc...). La vaginale elle-même ne subit qu'une irritation réactionnelle. C'est donc l'ensemble de cette masse inflammatoire tendue, chaude, rouge et douloureuse qui constitue l'orchite et c'est sur elle que, à notre avis, se porte l'action antiphlogistique du magnésium.

N.B. — Nous avons pratiqué sur deux de nos malades traités les numérations globulaires suivantes :

Malade n° I. A 11 heures (avant tout traitement) il avait 5.200 gl. bl. par mmc — Il reçoit son injection à 11 h. 1/2 (10 cmc de la solution) — A 16 heures il avait 6.400 gl. bl.

Malade n° II. Avant le traitement il avait 4.800 gl. bl. — Il reçoit 20 cmc de la solution et à 16 heures c'est-à-dire 5 heures après, le chiffre s'élève à 8.400.

Conclusions

I. Les sels de magnésium, en particulier le chlorure, employés par voie sous cutanée ont une action efficace dans le traitement des orché-épididymites aiguës blennorrhagiques.

II. Leur injection est parfaitement tolérée.

III. Ils sont doués de propriétés anesthésiques et analgésiques locales s'exerçant rapidement et avec efficacité sur l'élément douloureux.

IV. Leur action sur la température est proportionnelle à l'étendue des réactions inflammatoires et variable suivant les malades.

V. Cette action thérapeutique suivant la règle générale peut être renforcée par l'adjonction d'une albumine étrangère (lait ou peptone) qui, d'autre part, en élevant la température permet peut être d'obtenir des effets plus directs sur les manifestations blennorrhagiques (le corps hyperthermisant; destructeur idéal du gonocoque devrait provoquer de 39,5 à 40° pendant 12 heures consécutives).

VI. Si la propriété antiseptique des sels de magnésium (du moins à faible dose) est atténuée, leur action antiphlogistique est certaine, aussi n'agissent-ils que dans les cas où l'inflammation réactionnelle prime l'infection. C'est probablement par une stimulation de

l'organisme à la phagocytose et suractivation des défenses organiques (hyperleucocytose certaine).

VII. Employés dès le début des orchites ils guérissent cette affection plus rapidement que tous les moyens thérapeutiques appliqués jusqu'à ce jour et ceci dans la proportion de plus de 50% comme le montrent nos statistiques. La durée moyenne de séjour à l'hôpital de nos malades étant de 8 jours (convalescence comprise) tandis qu'elle est de 17 jours pour les autres traitements.

VIII. Enfin l'action thérapeutique antiphlogistique des sels de magnésium en injection sous cutanée peut s'étendre à de nombreuses inflammations locales telles que : adénite, rhumatisme gonococcique, abcès au début...

Vu : *Pour le Doyen :*
G. POUCHET.

Vu : *le Président :*
Ch. ACHARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
Pour le Recteur,
L'Inspecteur de l'Académie :
ISTRIA.

Bibliographie

- 1.—FONSSAGRIVES : Leçons d'hygiène infantile.
2. Et. GUENOT : Bull. de Thérap. p. 232.
3. DELTHIL : Cong. de l'Ass. fr. pour l'av. des Sc. Grenoble 1885
4. GRAVES (E.E.) : Trait. of epithelioma by magnesium Sulfa.
Tr. n. Hampshire M. Soc. Concord. 1891.
5. BALZER et GANDERY : Soc. fr. Dermat. et Syph. 1899 cités
par Ménétrier : le Cancer (Traité de Med. 1909).
6. DOPTER et SACQUEPEE : Traité de Bactériologie.
7. NOGUES : Ann. des mal. des org. génito-ur. (1907).
8. COOK (A.) : Trait. des urethrites gon. par les grands lavages à 45°. Th. Paris 1918-1919.
9. GUIART : Assoc. fr. d'urologie 1910.
10. BALZER : Therapeutique (A. Robin etc) mal. vénériennes
2° tirage 1909.
11. CALLARI et SCHULTZE : Th. Paris 1896.
12. WALSCH : Th. Paris 1898.
13. CAVART : Th. Paris 1899.
14. HARMONIC : 17° Sess. de l'Ass. franç. d'urologie 1894.
15. JEANBRAU : Trait. Path. chirurgicale des 9 agrégés.
16. HEYMANS et MAIGRE : C. r. Soc. biol. 25 Juin 1921.
17. KOSKOWSKI et MAIGRE : C. r. Ac. des Sc. 29 Août 1921.
18. KYRLE : Tr. de l'O.E.B. par les injections d'electrargol 1912.
19. LUYs : Electrargol combiné avec la compression hypéremique du foyer épидидymaire. Ass. fr. urol. P. 1919.
20. HAMONIC : Tr. des Ep. bl. par les inj. interst. d'electrargol
Ass. franç. urol. Paris 1919.
21. BROWN (R.A.) : The treatment of acute gonorrhœal épидидymitis by normal horse serum. Glasgow M. J. 1918.
- 21 bis — Presse med. London 1919.
22. — The tr... by antidiphtheric serum J. Roy. Nav. M.
Serv. London 1918 (p. 69).
23. WACON : L'autosérothérapie applicable au traitement de
l'orchite blennorrhagique. Bull. Ac. Med. Paris 1916.
24. MANQUAT : Traité de Thérapeutique.
25. JOLYET et LAFFON : Soc. biol. 6 Avril 1878.

26. JOLYET — LAFFON — CAHOURS — LABORDE : Soc. biol. mai 1879.
27. RABUTEAU : Soc. biol. Juin 1879.
28. CURCI : Gaz. degli ospitali 1885.
29. Paul BINET : Revue Med. Suisse romande 1892.
30. NOURRY (P.) : Quelques considérations sur le rôle biologique du magnésium. Normandie Med. Rouen 1902 (p. 283).
31. POUCHET : Tr. de Pharmacologie.
32. WICKI (B.) : Sur les propriétés pharmacodynamiques des sels de magnésium. Soc. Biol. Paris 1906 (p. 1008).
id., Journal de Physiologie et de Pathologie gén. (1906).
33. CERNOVODEANU : Soc. Biol. Paris 1906.
34. BARDIER (E.) : Les sels de magn. et le système nerveux moteur périphérique. Soc. Biol. Paris 1907 (p. 649).
35. MELTZER et AUER : Améric. Journ. of Phys. and experim. med. 1905-1906.
36. MELTZER et AUER : Is the anesthesia and motor paralysis caused by magnesium salts due to asphyxia ? Am. Journ. of Physiol. Boston 1908 (141 et 400).
37. HENDERSON : Anesthesia by the intracerebral injection of magnesium chloride. J. Pharm. and Exp. therap. Balt. 1909 (p. 199).
38. GUTHRIE et RYAN : on the alleged specific anesthetic properties of magnesium salts. Am. Journ. of Physiol. Boston 1910 (p. 329).
39. HYNDMAN : Influence sur le syst. nerveux central des sels de magnesium. Am. Journ. of Phys. Chicago 1910.
40. BURRIDGE (W.) : Some act. of magn. chloride Proc. Physiol. Soc. London 1914.
41. MELTZER et PECK : L'anesthésie chez l'homme par inject. intraveineuse de sulfate de Mg. The americ. Year Book of Anesth. and analg. 1917-1918.
42. SABRAZES : Le sulf. de magn. et ses effets en inject. intra. Rach. Bord. 1912.
43. GRAM (C.) : Narcotic effect of magn. salts Hosp. Tid. 1919.
44. UNDERHILL (F.P.) : Influence des sels de magn. sur la glycosurie et l'hyperglycémie. Journ. Biol. Balt 1916 (447).
45. KLEINER et MELTZER : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. N.Y. 1915
Proc. Amer. Soc. Biol. Chemists Balt. 1916.

46. DELBET et KAROJANOPOULO : Action cytophylactique du chlorure de magn. Gaz. Med. Paris 1915 (p. 70).
 47. ROSENBLITH : Bull. ac. Med. Paris 1915.
 48. DESCHAMPS : Bull. Génér. thérap. Paris 1915-16 (883).
 49. ALSDON (J.) : The treatment of inflammatory and suppurating lesion by magnesium sulfas. Caled. M. J. Glasgow 1918.
 50. WALTHER : Bull. et Mem. Soc. chirurgie Paris 1918 (p. 283).
 51. LAFFARGE : Rech. expér. sur l'act. des sels de Mg. Th. Paris 1879.
 52. SCHUTZE : Arch. für exp. Path. und Pharmac. Leipzig 1916 (285).
-

